

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THESE



POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Les Injections sous-cutanées
de Novarsenobenzol
dans la syphilis du premier âge

par Paul SIGRIST

né à Janville (Eure et Loir) le 8 Octobre 1892

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THESE

N°

6

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Les Injections sous-cutanées
de Novarsenobenzol
dans la syphilis du premier âge

par Paul SIGRIST

né à Janville (Eure et Loir) le 8 Octobre 1892



PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER

MM.

Anatomie descriptive	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Histologie	PRENANT.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Chimie	DESGREZ.
Physique	André BROCA.
Parasitologie	BRUMPT.
Bactériologie	BEZANÇON.
Physiologie	RICHET.
Pathologie expérimentale	ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie externe	LEGÈNE.
Pathologie interne	RENON.
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Opérations et appareils	Pierre DUVAL.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine	MÉNÉTRIER.
	GILBERT.
Cliniques médicales	CHAUFFARD.
} Hôtel-Dieu	WIDAL.
} Saint-Antoine	ACHARD.
} Cochin	VAQUEZ.
} Beaujon	HARTMANN.
Clinique thérapeutique de la Pitié	LEJARS.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
} Hôtel-Dieu	BAR.
} Saint-Antoine	COUVELAIRE.
} Cochin	BRINDEAU.
} Salpêtrière	JEANSELME.
} Tarnier	TEISSIER.
Clinique obstétricale	P. MARIE.
} Baudelocque	N...
} Pitié	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	MARFAN.
— des maladies infectieuses	Auguste BROCA.
— des maladies nerveuses	LEGUEU.
— des maladies mentales	FAURE.
— infantile médicale	DE LAPERSONNE.
— d'hygiène de la première enfance	SEBILÉAU.
— infantile chirurgicale	LANGLOIS, agrégé.
— des voies urinaires	FREY.
— gynécologique	
— ophtalmologique	
— oto-rhino-laryngologique	
Physiologie appliquée à l'éducation physique	
Stomatologie	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LAIGNEL-LAVASTINE	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIERE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1898, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de Mon Père

A Ma Mère

A Mes Parents, à Mes Amis

A Monsieur le Docteur ANDRÉ FASQUELLE
Directeur de l'Institut de vaccine de Paris

*En remerciement des conseils
et de l'aide qu'il nous a toujours
apportés au cours de nos études
médicales.*

A Mon Maître

Monsieur le Docteur GUILLEMOT

*En remerciement de la bien-
veillance qu'il nous a toujours
témoignée et des bons conseils
qu'il a bien voulu nous donner
pour ce travail.*

A Mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur NOBECOURT

*Qui nous a fait l'honneur d'ac-
cepter la présidence de cette
thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1912-1913. — M. le Docteur ARROU (La Pitié).

1913. — M. le Docteur SERGENT (La Charité).

Externat :

1913-1914. — M. le Professeur agrégé RICARD (Saint-Antoine).

1914. — M. le Docteur FAISANS (Beaujon).

1914. — M. le Professeur agrégé LAIGNEL-LAVASTINE (Beaujon).

1919-1920. — M. le Docteur GUINON (Bretoneau).

1920-1921. — M. le Docteur GUILLEMOT (Bichat).

1921. — M. le Docteur CAUCHOIX (Necker).

1921. — M. le Docteur RUDAUX (Beaujon).

Introduction

Lors de notre passage comme externe à l'Hôpital Bichat en 1919-1920, nous avons eu l'occasion de pratiquer, sur les conseils de M. le Docteur Guillemot, plusieurs séries d'injections sous-cutanées de Novarsenobenzol. Ces injections ont été faites chez l'adulte en employant le Novarsenobenzol en solution aqueuse sans aucune addition. Nous avons pu constater l'extrême facilité de la méthode, son innocuité et son efficacité.

Chez une de nos malades en particulier, présentant des signes de syphilis méningée et entrant à l'hôpital pour une céphalée tenace et des douleurs osteocopes des jambes, nous avons vu ces douleurs s'atténuer et disparaître dès les premières injections. Chez cette malade qui a très bien supporté, sans aucun incident, toutes ses piqûres, nous avons atteint la dose de 45 centigrammes de Novarsenobenzol en une seule fois.

Nous nous sommes demandé si une telle méthode ne pouvait pas rendre de grands services dans le traitement de la syphilis héréditaire du nourrisson d'autant plus que, si chez l'adulte il semble qu'on ne puisse dépasser une certaine dose, chez le nourrisson on peut facilement atteindre la dose massive donnée comme nécessaire.

C'est ce que nous nous proposons d'étudier dans ce petit travail pour lequel M. Guillemot a bien voulu

nous guider de ses conseils et nous fournir un certain nombre d'observations. Ces observations ont pour sujet des nourrissons porteurs de lésions hérédosyphilitiques *indiscutables* et soignés en 1914, à la consultation de l'hôpital Trousseau, par des injections sous-cutanées de Noversenobenzol (1). Les résultats, ainsi qu'on le verra, ont été en général bons, mais la guerre est survenue qui a interrompu ces essais dont communication n'a pas été faite.

(1) M. Guillemot a fait allusion à ces recherches dans une discussion sur le traitement de la syphilis du nourrisson, à la Société de Pédiatrie, le 21 juin 1921.

Les Arsenobenzènes chez le nourrisson

Les arsenobenzènes n'ont été appliqués au traitement de la syphilis héréditaire précoce que tardivement. Dans son rapport à la XV^e session du Congrès de la Société d'obstétrique de France, en octobre 1912, Chambrelent constate le petit nombre de services hospitaliers où il est employé d'une façon systématique. Si, en 1910, quelques cas sont enregistrés à l'étranger, et spécialement en Allemagne, en France un seul cas est relaté par Emery. Cas malheureux d'ailleurs, car le nourrisson succombe peu après une injection sous-cutanée de 5 centigrammes de Salvarsan.

Ce retard apporté à l'application d'un procédé qui, chez l'adulte, donnait d'excellents résultats, la lenteur de sa diffusion ont eu deux causes principales :

1° *La nocuité relative du traitement arsenobenzolé chez le nourrisson heredo-syphilitique.* — Erlich lui-même redoutait l'action du Salvarsan sur un organisme aussi profondément imprégné que celui du jeune heredo-syphilitique et il déconseillait son emploi chez ces enfants « véritables cultures de spirochètes ». C'est cette nocuité qui fit rechercher des méthodes moins dangereuses, mais indirectes et par conséquent peu efficaces. On traita indirectement, mais sans résultats satisfaisants le nourrisson, soit en traitant la mère par le salvarsan, soit en lui faisant absorber du lait

de chèvre salvarsinée (Jeanselme, Jessionek). La voie intestinale bien tolérée sous forme de lavements (Weill, Morel, Mouriquand) ou de suppositoires (Bogrov) ne donna pas de meilleurs résultats. Quant aux injections de sérum provenant de syphilitiques précédemment soumis au traitement, tentées par Marowsky et Hartmann, elles se montrèrent inopérantes.

2° La difficulté du mode d'injection du médicament.

— Les injections sous-cutanées et intra-musculaires ayant été abandonnées chez le nourrisson comme chez l'adulte, les injections intra-veineuses alors en grande faveur furent considérées longtemps comme impraticables chez le nourrisson. C'est ce qui explique la conclusion du mémoire de Galliot en décembre 1913 : « Le salvarsan chez le nouveau-né n'a pas encore trouvé sa thérapeutique utilisable. » La même année, cependant, M. Blechmann reprenait une méthode préconisée en Allemagne par Engelman et en Angleterre par La Fetra, Simpson et Lewis Thatcher qui ponctionnent la veine jugulaire externe préalablement dénudée.

L'Injection intra-veineuse chez le nourrisson.

Ses difficultés

M. Blechmann perfectionna la méthode en supprimant la dénudation de la veine qui obligeait à ne pratiquer que des injections espacées. Depuis, la voie intra-veineuse est employée chez le nourrisson comme chez l'adulte en ayant soin de choisir : les veines jugulaires externes turgescentes pendant l'expiration et le cri ; les veines épicroaniennes sillonnant le crâne volumineux de nombre de nourrissons syphilitiques et méritant le nom de « veines dystrophiques », que leur a donné Fournier ; enfin les veines du pied parfois assez apparentes.

Mais si l'injection intraveineuse est possible, est-elle facile ? Est-ce une opération simple, à la portée du médecin de ville ou seulement applicable facilement dans les hôpitaux où le médecin peut trouver un matériel parfait et un personnel bien stylé ?

En réalité, c'est une opération délicate, minutieuse, qui ne peut réussir qu'avec un luxe de précautions.

Il faut un choix soigneux de l'aiguille suivant le calibre et la nature de la veine à ponctionner. Le matériel devra être en parfait état et vérifié avant chaque opération de telle sorte qu'un incident de ce côté ne puisse se produire.

Il faut trois aides « vigoureux et avertis » pour maintenir l'enfant dans la plus complète immobilité.

sans gêner l'opérateur. Le moindre mouvement de l'enfant suffit à faire échouer la tentative.

Il faut un opérateur habile, patient et calme, connaissant bien sa technique. Les veines jugulaires ne sont pas toujours suffisamment perceptibles, surtout si l'enfant ne crie pas. Les veines épieraniennes bien fixées sur un plan résistant ne sont pas toujours d'un calibre suffisant et si les pédieuses sont parfois bien visibles, elles sont toujours d'une trop grande mobilité et semblent fuir l'aiguille qui les veut ponctionner.

M. Blechmann (1), lui-même, reconnaît les obstacles à sa méthode : « Les injections intra-veineuses chez le nourrisson exigent une patience à toute épreuve et une parfaite minutie. Nous conseillons donc à ceux désireux de répéter notre technique de s'assurer le concours d'aides intelligents et vigoureux et de se munir d'instruments choisis, soigneusement vérifiés avant toute intervention. »

M. Lafaye dans sa thèse de 1920, inspirée par le même auteur, revient sur le même point : « Mieux vaut ne pas tenter l'injection si on ne dispose pas d'un loisir suffisant pour être à l'abri de l'impatience. »

On peut se rendre compte des difficultés que peuvent présenter certaines de ces injections quand on entend un médecin habitué, s'entourant de toutes les garanties de succès, comme M. Blechmann, avouer : « Deux fois, il nous a fallu près d'une heure pour mener à bout notre intervention. »

(1) « Technique des injections par les Veines Jugulaires ». Blechmann, Paris-Médical, 31 janvier 1914.

L'Injection sous-cutanée de Novarsenobenzol chez le Nourrisson

Comparée à cette méthode dont les auteurs eux-mêmes reconnaissent les difficultés, l'injection sous-cutanée est d'une simplicité extrême. Ne demandant qu'un peu de soins et d'attention, elle est à la portée de tous. C'est une simple injection hypodermique que M. Sicard, dans son rapport à la société de Neurologie, en juillet 1920, dit pouvoir confier au personnel hospitalier ou à l'entourage du malade.

Cette méthode des injections sous-cutanées employée à l'apparition du Salvarsan fut abandonnée bientôt complètement en raison des phénomènes douloureux, des accidents inflammatoires et des escharres qu'elle produisait. La préférence fut donnée aux injections intra-veineuses qu'on s'efforça de rendre d'une pratique plus facile. La substitution en 1912, au salvarsan du néo-salvarsan, moins caustique et d'un maniement plus facile ; le perfectionnement apporté en 1913 par la méthode des dilutions concentrées de M. Ravaut, contribuèrent au retour à l'injection sous-cutanée dans les cas où de trop grandes difficultés rendent impossible l'injection intra-veineuse. Les essais de M. Guillemot chez le nourrisson en 1914, ceux de M. Poulard chez l'adulte, furent satisfaisants et maintenant la méthode est préconisée par nombre d'auteurs.

Voici quelle est, suivant les conseils de M. Guillemot, notre technique pour pratiquer l'injection sous-cutanée de novarsenobenzol.

Nous employons le novarsenobenzol en poudre que nous dissolvons au moment de l'injection dans de l'eau fraîchement distillée. La solution est faite le plus concentrée possible de façon à réduire le volume de l'injection et rendre par là la résorption plus facile : 1 centimètre cube, 1/2 centimètre cube de solvant sont généralement suffisants. La dissolution doit être parfaite et il faut s'assurer qu'il n'existe pas de fragments en suspension. Le solvant est de *l'eau distillée pure, sans aucune addition* de substances comme la cocaïne (Poulard) ou de sérum glucosé-phéniqué (Minet).

La quantité de novarsenobenzol employée est variable, basée sur le poids de l'enfant. Les doses mentionnées dans les observations qui suivent sont généralement faibles, presque toujours inférieures à 1 centigramme par kilogramme du poids de l'enfant. Il sera bon de commencer par des doses faibles pour tâter la susceptibilité du sujet. Mais l'on peut très bien arriver à injecter sous la peau une dose correspondant à 1 centigramme 1/3 par kilogramme du poids du nourrisson, dose employée par M. J. Renault en injection intra-veineuse.

Le matériel est simple : celui pour injection hypodermique ordinaire.

La seringue est chargée, munie de son aiguille. Après s'être assuré qu'il ne reste pas de traces de la solution sur l'aiguille, on pratique l'injection.

Il faut que l'injection soit exactement hypodermique, qu'elle n'atteigne pas le derme. Aussi nous con-

seillons de choisir un endroit où la peau souple et mobile sur les plans sous-jacents permette de réaliser cette condition. Il faut éviter les régions où le pannicule adipeux est ordinairement très développé : région crurale, région fessière, etc. Le lien d'élection, celui où nous avons pratiqué nos injections avec le minimum de douleur, est la région interscapulaire. La face externe du thorax, les flancs conviennent également bien.

Pour faire l'injection, nous pinçons la peau entre le pouce et l'index de la main gauche de façon à former un pli cutané au centre duquel on enfonce l'aiguille. Avant de pousser l'injection, l'on s'assure, en déplaçant latéralement la seringue, que la pointe de l'aiguille est bien mobile sous la peau. De la sorte, on est sûr de pousser son injection dans l'hypoderme et non dans le tissu graisseux dermique. On évite également ainsi d'aller, après avoir traversé l'hypoderme, embrocher le derme.

Dans le but de rendre l'injection moins douloureuse, nous avons adopté la pratique suivante : répartir la dose totale en deux ou trois doses que nous injectons en des points différents et voisins. De cette façon, nous réduisons au minimum le petit nodule formé, dont la résorption est alors plus rapide.

En opérant avec cette technique, nous n'avons jamais eu d'accidents. Parfois, nous avons eu quelques injections un peu douloureuses. La réaction locale n'a jamais été au delà d'une légère induration accompagnée de rougeur de la peau, réaction qui peut se constater après toute injection hypodermique et qui a toujours disparu rapidement.

Observations

OBSERVATION I.

Lucien D..., âgé de 3 mois et pesant 4 kilos 200, quand il est amené à l'hôpital le 19 janvier 1914. Il a été élevé au sein de la mère.

C'est un enfant au faciès bistre, écailleux, sale. Il présente une roséole généralisée et un coryza purulent avec conjonctivite. Il a de l'alopecie temporale et sourcillière et une hydrocèle symptomatique.

On ne peut déceler aucune hepato ni speno-mégalie appréciable.

Cet enfant, hérédo-spécifique notoire, n'a eu, jusqu'ici qu'un traitement insuffisant : 2 cuillerées à café par jour d'un mélange à parties égales de liqueur de Van Swieten et deau, pendant 15 jours.

Il est mis aussitôt au traitement arsenical et reçoit le jour même 2 centigr. de Neosalvarsan (1) dans la veine jugulaire externe (soit 5 mmgr. par kilogramme).

Revu le 27 janvier, l'enfant est beaucoup mieux. Le visage est plus clair, le coryza atténué ; la roséole a presque disparu. On fait ce jour 3 cgr. de Neo-S. dans les veines jugulaires droite et gauche, mais ces injections se font assez difficilement, l'aiguille employée étant un peu mince.

Le 7 février, l'enfant dont l'amélioration continue, a cependant maigri de 140 grammes. Après un essai infructueux d'injection dans la veine jugulaire (l'enfant n'étant pas assez solidement maintenu), il lui est fait une injection sous-cutanée de 3 cgr 5 de Néo-S. répartie en deux piqûres.

Revu le 10 février, l'enfant n'a fait aucune réaction au niveau de ses piqûres. Son état s'améliore, il commence à rire. L'hepato et splénomégalie non constatable jusqu'alors est appréciable maintenant.

(1) Le produit employé à ce moment par M. Guillemot était du « Neo-salvarsan » fourni par la fabrique de Creil.

Le 14 février, l'enfant a encore maigri, il ne pèse plus que 4 kilos. Il lui est injecté sous la peau 4 cgr 5 de Neo-S. dissous dans 1 cc. d'eau distillée et réparti en 2 injections.

Cette injection a été suivie d'une très légère infiltration accompagnée de sensibilité au niveau de la piqûre.

Le 19 février, cette réaction minime a presque complètement disparu. L'enfant en bon état apparent a cependant maigri encore un peu et ne pèse plus que 3 kgs 850.

A partir de ce moment, le mieux s'accroissant toujours graduellement, la courbe du poids se relève. Le 21 février, l'enfant pèse : 3 kgs 880 et le 26 : 3 kgs 900. Suivant la technique précédente, il reçoit encore ce jour 4 cgr 5 de Neo-S.

Le traitement est interrompu à ce moment, ce qui fait que l'enfant a reçu en tout : 17 cgr. 5 de Neo-S. L'amélioration a été rapide et manifeste et s'est accentuée après cessation du traitement.

Le 28 février, la rate est moins appréciable. Le coryza va en s'atténuant, l'état général est satisfaisant. Le poids continue à s'élever, atteignant 3 kgs 940 le 7 mars ; 3 kgs 960 le 14 et 4 kgs 030 le 24. L'alopecie qui a persisté jusque là, commence à s'atténuer et les cheveux repoussent.

L'enfant a été revu en août 1914. Il se portait bien et pesait 6 kgs 420.

OBSERVATION II.

Paulette P., âgée de 2 mois et pesant 3 kgs 100 quand elle est amenée à la consultation par sa mère, le 27 janvier 1914.

Elle est dans un mauvais état général, présente une otite double, de la vulvite, du coryza.

Le coryza, qui a débuté quinze jours après la naissance, a persisté depuis, prend un caractère hémorragique vers le 30 janvier. On note à ce moment une hépato-splénomégalie modérée. Le Wasserman fait à ce moment, se montre nettement positif.

Le traitement arsenical est alors institué. Le 6 février, après essai infructueux d'injection dans les veines jugulaires, puis épicrotiennes (formation d'hématomes), il est injecté sous la peau, 2 cgr. de Neo-S. répartis en 3 piqûres.

L'enfant vu le lendemain, a très bien supporté le traitement et ne paraît pas avoir souffert.

Le 10 février, la coloration est meilleurs, le nez est plus libre, l'enfant boit mieux et commence à rire. On lui fait une seconde injection de 3 cgr. de Neo-S., répartis en 2 piqûres sous la peau et qui n'est suivie d'aucune réaction.

L'enfant se met à tousser et présente des symptômes de bronchite avec des râles sous-crépitaux assez nombreux.

Le 16 février, l'enfant a maigri de 50 gr depuis le début du traitement, le foie et la rate sont devenus plus apparents. Il est procédé à une troisième injection sous-cutanée de 3 cgr. de Neo-S.

Le 23 février, le poids augmente : l'enfant pèse 3 kgs 150.

Le 1^{er} mars, quatrième injection sous-cutanée de 4 cgr. de Neo-S.

Le traitement est alors interrompu à la suite d'incidents infectieux survenus du côté du bras mais indépendants du traitement. L'enfant, qui a reçu 11 cgr. de Neo-S. par voie sous-cutanée sans faire de réaction locale, a vu son état général s'améliorer, et le coryza s'atténuer.

Mais la bronchite continue et l'état général s'aggrave vers le 14 mars, où l'on voit apparaître une réaction méningée. L'enfant succombe le 19 mars.

L'autopsie pratiquée permet de vérifier le diagnostic de granulie. On note de plus une gomme du radius, des reins blancs et un foie et une rate volumineuse.

Il s'agissait donc d'une syphilis grave du nourrisson, compliquée de tuberculose généralisée.

OBSERVATION III.

X. D., âgée de 2 mois, pesant 5 kgs 350. Petite fille ayant l'aspect typique de l'hérédosyphilitique : faciès pâle, front olympien, nez en lorgnette, veines épicroaniques très développées. Elle a du coryza chronique, de l'alopecie frontale et de la splénomégalie. Son état général est mauvais et elle tousse depuis trois semaines.

Pendant deux mois elle a été traitée par des frictions mercurielles.

En raison du mauvais état général, avec faciès pâle et amaigrissement, le traitement arsenical est institué.

Le 9 février 1914, il est fait 2 cgr. de Neo-S. dissous dans 1 cc. d'eau distillée et répartis en deux injections sous-cutanées

au flanc gauche. Le lendemain, on ne constate aucune infiltration et l'enfant ne paraît pas souffrir au niveau de ses piqûres.

Le traitement ne peut être continué en raison de l'apparition de la fièvre qui persiste, ainsi que la toux. D'ailleurs, le 14 mars, il est trouvé des bacilles de Koch dans l'expectoration.

OBSERVATION IV.

Alice B., âgée de 8 mois, élevée au sein et pesant 5 kgs 810, quand elle est présentée par sa mère le 9 février 1914 à la consultation.

Cette enfant est dans un état d'anémie extrême : les oreilles sont décolorées, le teint blafard sans coloration jaunâtre, les muqueuses conjonctivales et buccales exsangues.

L'état actuel ne s'est dessiné que depuis quelques semaines. L'enfant, jusque là bien portant quoique un peu pâle est devenue molle, sans forces. L'anémie a été en progressant. Enfin, la mère a remarqué du ballonnement abdominal, surtout épigastrique, et la présence de veines sous-cutanées à ce niveau.

À l'examen, en dehors de leur pâleur, les téguments n'attirent l'attention par aucune éruption suspecte. Le faciès n'a rien de spécifique, il n'y a pas d'alopecie marquée.

Du côté du ventre : voussure épigastrique manifeste avec circulation veineuse apparente. Cette voussure est due à la présence d'une rate volumineuse, entièrement abdominale, descendant jusqu'au pubis et mesurant 12 cm sur 6 cm 1/2. Le foie déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt. On ne peut se rendre compte de la présence d'ascite.

La mère présente des syphilides vulvaires en évolution malgré un traitement hydrargyrique prolongé. Elle a de plus été traitée par le 606 pendant sa grossesse.

Le 10 février, il est fait à l'enfant 2 cgr de Neo-S. en deux injections sous-cutanées au flanc, soit environ 3 mmgr 1/2 par kilog de l'enfant. Donc dose initiale faible mais qui paraît justifiée par la gravité de l'état général.

Il n'y a pas d'accidents au moment de la piqûre, mais l'enfant est ramené le lendemain à l'hôpital par la mère très effrayée. Il est tombé dans un état soporeux dans la journée de l'injection. Il est toujours dans cet état comateux et l'on note un peu de raideur de la nuque. L'enfant meurt dans la journée même.

Le décès est imputable au traitement *malgré la faible dose employée*, à cause des lésions viscérales avancées et graves. Il en aurait été de même avec le traitement hydrargyrique.

OBSERVATION V.

Marcel P..., âgé de 8 mois, pesant 6 kgs 200, le 19 février 1914, quand il est présenté à la consultation.

C'est un heredo-syphilitique du type dystrophique. Enfant au front olympien, au crâne natiforme, aux yeux bridés donnant l'aspect mongolien. Peu éveillé, il n'a commencé à reconnaître ses parents que vers l'âge de 5 mois. Il a eu les pieds, la langue enflés et il présente depuis l'âge de 15 jours, du coryza chronique.

Traité, avant examen à l'hôpital, pendant 3 mois avec de la liqueur de Van Swieten à doses insuffisantes (de 2 à 5 gouttes par jour), il paraît avoir été peu amélioré.

Il est mis à l'hôpital au traitement arsenical et reçoit cinq doses de Neo-S. en injections sous-cutanées. Le 8 mars : 1 cgr de Neo-S. en une piqûre au flanc. Le 12 mars il pèse 6 kgs 215 : nouvelle injection de 2 cgr de Neo-S. en 2 piqûres.

Le 15 mars, l'enfant paraît mieux et reçoit 2 cgr. de Neo-S. suivant la même technique.

Le 19 mars, il pèse 6 kg 340, il reconnaît mieux les personnes qui l'entourent. Nouvelle injection de 2 cgr de Neo-S. Dernière injection sous-cutanée de Neo-S. le 24 mars : 3 cgr. en deux piqûres.

On ne note aucun incident, à part une très minime inflammation à la suite de la troisième injection. La température prise le jour de l'injection, n'a pas atteint 37°, sauf après la troisième, où elle est montée à 37° 7.

On a vu qu'un mieux notable a été remarqué après la deuxième injection. A la fin de la série, il est plus éveillé, tend les bras, porte ses mains à sa bouche. Le poids s'accroît, atteint 6 kgs 540 le 3 avril ; 6 kgs 610 le 10 avril ; 6 kgs 780 le 1^{er} mai.

La progression continue et l'enfant est mis au traitement hydrargyrique. La rate et le foie deviennent perceptibles en juin 1914.

L'enfant est suivi à la consultation jusqu'en août 1914.

OBSERVATION VI.

Raymond B..., âgé de 5 mois 1/2, élevé au sein de la mère et pesant 7 kgs 170, le 24 février 1914 quand il est présenté à l'hôpital.

Né à terme et bien portant jusque récemment, la mère a constaté, il y a trois semaines environ, du coryza et une augmentation du volume du ventre.

A l'examen, on observe de l'alopecie temporale, de l'érythème fessier, de l'ascite avec ombilic déplissé et circulation collatérale. Le foie est dur, volumineux, mesurant 8 cm sur la ligne mamelonnaire. La rate est volumineuse, mais l'ascite en rend la palpation difficile.

On ne retrouve aucun accident chez la mère, mais on note successivement : un enfant mort à 3 mois de méningite, une fausse couche de 5 mois, un enfant mort brusquement sans cause apparente à 13 jours.

Le 27 février, l'enfant a eu deux petites hémorragies intestinales de sang rouge pour lequel il lui a été fait deux injections de chlorhydrate d'émétine.

Le 1^{er} mars, légère epistaxis. *L'enfant présentait donc déjà des petits signes d'insuffisance hépatique.* Ce jour où on lui fait près d'un cgr. de Néo-S. en une injection sous-cutanée.

De nouvelles injections sont faites suivant la même technique : 1cgr 5 en deux piqûres le 5 mars ; 1 cgr 5 en deux piqûres le 8 mars ; 2 cgr en deux piqûres le 12 mars et 2 cgr en deux piqûres le 15 mars.

Ces injections ont été bien supportées, non douloureuses, sans réactions locales ou générales.

Mais il n'y a pas eu d'amélioration sensible. Le poids a baissé : il était le 12 mars de 7 kgs 085 et le 16 mars de 6 kgs 760.

Une heure après la dernière injection, l'enfant a eu un vomissement verdâtre qui s'est répété le lendemain matin. L'état général est bon en apparence. En raison de ces incidents, le traitement est toutefois suspendu.

Le 21 mars, brusque aggravation : œdème envahissant le ventre, énorme ecchymose présternale, pâleur du visage, hypothermie (36°).

La mort n'est pas constatée à l'hôpital, mais elle est certaine.

OBSERVATION VII.

Roland R..., âgé de 2 mois, élevé au biberon et pesant 4 kgs 580 le 2 avril 1914.

L'enfant est amené à la consultation par sa tante, parce qu'il présente un coryza et une éruption tenaces ; le coryza ayant débuté quinze jours après la naissance et l'éruption il y a trois semaines.

On observe en effet, une syphilide maculeuse généralisée à teinte cuivrée, non squameuse et un coryza purulent.

Ces lésions s'accompagnent d'une tuméfaction modérée de la rate et d'une augmentation de volume du foie.

L'enfant, non traité antérieurement, est mis au traitement arsenical. On pratique le jour même une injection sous-cutanée le 1^{er} cgr de Neo-Salv. dissous dans 3/10 de cc. d'eau.

La dose employée est donc très faible, moins de 2 mmgr 2 par kilog de l'enfant.

Il n'y a pas d'incidents au moment de l'injection, mais le soir même, à 5 heures, l'enfant est pris de convulsions. Le lendemain il est amené subcomateux et diarrhéique à la consultation où il meurt.

L'autopsie a permis de constater l'existence d'un foie très volumineux et d'une rate hypertrophiée.

OBSERVATION VIII.

Maurice A..., âgé de 2 mois et pesant 3 kgs 520. Né de mère syphilitique avérée et soignée pendant sa grossesse, il est amené à la consultation le 30 mars 1914.

Il est couvert de syphilides papulo-squameuses au niveau des yeux, des joues, du front, de la bouche, qui est entourée de croûtes avec rhagades. Ces lésions envahissent les bras, les cuisses, le siège, les jambes. Il y a du coryza. Le foie est gros, débordant de deux travers de doigt les fausses côtes. La rate est modérément grosse.

Après essai infructueux d'injection dans la veine jugulaire externe trop petite, l'enfant ne criant pas, il est injecté sous la peau 1 cgr de Neo-Salv. dissous dans 1/2 cc. d'eau distillée.

L'injection est bien supportée, n'est suivie d'aucun incident.

Le 1^{er} avril, on constate que l'éruption a nettement pâli au visage, aux bras et aux cuisses, et que les éléments se sont flétris.

On fait une seconde injection sous-cutanée de 1 cgr de Neo-Salv. à la suite de laquelle l'éruption disparaît presque complètement.

Le 7 avril, l'enfant pèse 3 kgs 560. Mais on est obligé d'arrêter le traitement en raison des suppurations ganglionnaires sous-claviculaires, d'un abcès de la cuisse et de l'apparition d'abcès sous-cutanés multiples.

Le 10 avril, les accidents syphilitiques ont disparu et le visage est complètement nettoyé, mais les abcès sous-cutanés persistent.

Le 19 mai, l'enfant qui est toujours soigné pour sa pyodermite, pèse 3 kgs 800.

Dans la suite, en raison des infections cutanées très étendues et persistantes, l'enfant est admis à la crèche, où il n'a pas été suivi.

Discussion des résultats

Ces observations nous confirment la supériorité de l'injection sous-cutanée de novarsenobenzol sur l'injection intra-veineuse au point de vue de sa facilité d'exécution. Dans tous les cas, elle a été possible et nous voyons que dans les observations I, II et III, elle n'a été pratiquée qu'après essai infructueux de ponction des veines jugulaires et épicrotiennes.

L'on peut dire que ces injections sous-cutanées n'ont été suivies d'aucun incident local : il n'y a eu, en particulier, ni infiltration notable, ni œdème, ni hématome, ni escharre, ni infection secondaire. *Quant à la douleur, elle n'existe pour ainsi dire pas chez le nourrisson.* Elle se traduit deux fois par une simple sensibilité au niveau de la piqûre, dans l'observation I et l'observation V. Sensibilité provoquée d'ailleurs et n'entraînant ni insomnie ni agitation.

Quant à l'efficacité de la méthode, les observations I, II, III, V et VIII en font foi. Dans cette dernière en particulier, nous voyons une éruption généralisée pâlir après une première injection, et nous constatons la disparition complète d'accidents cutanéomuqueux étendus après deux injections seulement. La méthode n'a donc rien à envier à la voie intra-veineuse au point de vue de l'efficacité.

Cette efficacité se montre aussi bien sur les accidents du type secondaire, cutanéomuqueux que sur

ceux d'un type plus ancien. Dans l'observation V, nous voyons le petit Marcel P., dystrophique et mongolien, amélioré dès la seconde injection. A la fin d'une série de 5 piqûres, cet enfant inerte et apathique, s'éveille, commence à s'agiter et reconnaît les personnes qui l'entourent, pendant que l'on voit son poids monter progressivement (1).

A l'appui de ces faits, nous pouvons citer les communications favorables de M. Minet, de Lille, à la Société médicale des hôpitaux (1921) au point de vue de la méthode en général, et celles de M. Cassoute, de Marseille, à la Société de pédiatrie (1921) et de MM. Rocaz et Lartigaut à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux (1921), au point de vue de son application aux enfants du premier âge. Ces derniers auteurs, en particulier, relatent le cas d'un nourrisson porteur de lésions cutanéomuqueuses syphilitiques complètement disparues à la 8^e injection sous-cutanée.

Mais cette méthode dont nous venons de prouver l'efficacité certaine, est-elle exempte de dangers ? Il n'en est rien. La substitution de la voie sous-cutanée à l'introduction directe dans la veine ne modifie pas la nocivité du médicament pour le nourrisson. Cette nocivité pressentie par Erlich et remarquée par les premiers expérimentateurs, a été, ainsi que nous

(1) En ce travail purement clinique, nous n'avons pas fait appel à la réaction de Wasserman, dont la recherche n'est pas facile chez des nourrissons traités dans une consultation d'hôpital. Nous avons voulu seulement établir l'efficacité de la méthode d'après les tests cliniques habituels.

l'avons vu, une des causes de l'application si tardive du traitement arsenical à l'hérédo-syphilis du premier âge. A l'heure actuelle même, ne voyons-nous pas MM. Ribadeau-Dumas et Prieur abandonner l'arsenic dans le traitement des nourrissons à l'hôpital, en raison du trop mauvais état général habituel de ces derniers. (Société de pédiatrie, 24 mai 1921.)

Avec la voie sous-cutanée, les dangers de la médication arsenicale subsistent. Dans nos observations IV et VII, nous voyons qu'une seule injection, faite cependant à faible dose, a entraîné la mort. L'enfant de l'observation VI, après avoir bien supporté quatre injections, vomit à la suite de la cinquième et présente ultérieurement les signes terminaux d'une insuffisance hépatique aiguë.

Dans ces trois observations, où la mort peut, sans conteste, être imputée au traitement, nous pouvons noter l'existence de lésions viscérales importantes et étendues, ajoutées aux lésions d'ordre secondaire cutanéomuqueuses. La petite B..., de l'observation IV, est atteinte d'une anémie splénique syphilitique, la rate est énorme, le foie est gros. L'enfant de l'observation VI a également un gros foie et une grosse rate ; il a eu avant le début du traitement deux hémorragies intestinales et une épistaxis, petits signes d'insuffisance décelant une atteinte profonde du parenchyme hépatique. Même hépato-splénomégalie, constatée cette fois à l'autopsie dans l'observation VII.

De ces échecs, nous pouvons tirer la conclusion que *la présence de lésions viscérales importantes doit être une contre indication à l'emploi de la médication arse-*

nobenzolée, quel que soit le mode d'introduction du médicament.

Il ne faut pas oublier que la syphilis du nourrisson est fort différente de celle de l'adulte. Alors que chez l'adulte, elle procède par étapes, ce qui frappe chez le nourrisson, c'est sa généralisation, son extension d'emblée aux viscères qui président aux actes les plus importants de la vie. Chez eux la superposition est fréquente de lésions du type secondaire, tertiaire et même dystrophique. L'atteinte du foie et de la rate est de règle. Dans les observations I et V, où elle n'est pas décelable, l'hépatite et splénomégalie se révèle en cours de traitement.

Il faudra donc avant de commencer tout traitement procéder à un, ou même plusieurs examens minutieux de l'enfant pour dépister toute altération viscérale. Il faudra savoir s'abstenir d'instituer un traitement arsenobenzolé si ces examens révèlent une altération profonde et étendue des viscères. Hépatite, spléno-étiendues, petits ou grands signes d'insuffisance hépatique, néphrite, etc... sont autant de contre indications. On peut même considérer certaines syphilis précoces graves comme des « noli me tangere » à tous les points de vue, car le mercure peut donner les mêmes désastres.

En dehors de ces cas excessivement graves, où tout traitement peut être néfaste, il faudra donc se souvenir que les arsenobenzènes ne sont pas sans dangers pour le nourrisson hérédosyphilitique. La méthode des injections sous-cutanées de novarsenobenzol ne de-

ne devra pas être considérée comme une méthode de choix, elle devra être réservée :

1° Aux cas où le mercure est inopérant, malgré l'emploi de préparations variées et par des voies différentes.

2° Aux cas où le mercure provoque des troubles digestifs, en particulier de la diarrhée.

3° Aux cas où des troubles digestifs préexistants risquent d'être aggravés par le mercure.

4° Aux cas où la multiplicité des pyodermites contre indique l'emploi du mercure par voie cutanée, nécessitant l'interdiction d'un des modes thérapeutiques les plus puissants que nous possédions contre la syphilis du nourrisson.

5° Aux cas où l'on recherche une action eutrophique.

6° Aux cas où il y a soupçon d'association bacillaire.

Conclusions

I. — La voie sous-cutanée est parfaitement utilisable chez le nourrisson pour l'introduction des arsenobenzines et en particulier du novarsenobenzol.

II. — Le novarsenobenzol peut être injecté par cette voie sans aucune addition (ni cocaïne, ni acide phénique, etc.). La réaction est pour ainsi dire nulle.

III. — On peut atteindre facilement par cette voie la dose utile, sans craindre les accidents dus à l'injection sous la peau d'une trop grande quantité d'un produit caustique. En effet, cette dose n'atteint jamais un chiffre pondéral élevé, étant donné le faible poids du nourrisson.

IV. — En ne tenant compte que des tests cliniques, l'efficacité est comparable, comme rapidité, à l'injection intra-veineuse. Les résultats sont, en général, ceux donnés par la mercurialisation par frictions, lorsque celle-ci réussit bien, ce qui est souvent le cas.

V. — En raison de sa facilité, l'injection sous-cutanée pourrait être considérée comme la méthode de choix pour le traitement de l'hérédosyphilis du nourrisson par le novarsenobenzol, à condition que de nouvelles observations viennent affirmer qu'elle n'offre pas plus de danger (au point de vue de la toxicité) que l'intra-veineuse.

VI. — Comme toute médication arsenobenzolée chez le nourrisson, la méthode sous-cutanée ne doit pas être appliquée aux hérédo-syphilitiques atteints d'hépatite grave, en particulier d'hépatite avec ascite et d'une manière générale à tout enfant infecté, suspect d'être porteur d'une altération viscérale grave (néphrite, surrénalite, etc...) ; affections ne se révélant pas toujours du premier coup et demandant à être recherchées.

VII. — Cette médication sera surtout réservée aux enfants atteints de syphilis cutanéomuqueuse ou de syphilis avec dystrophie ou atrophie. On l'appliquera, en somme, non comme une méthode générale, mais, comme une méthode connexe, remplaçant le mercure quand celui-ci ne réussit pas, où est contre indiqué, ou encore lorsque l'action eutrophique de l'arsenic est désirable.

Vu : *Pour le Doyen* :
G. POUCHET.

Vu : *le Président* :
NOBECOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Pour le Recteur,
L'Inspecteur de l'Académie :
ISTRIA.

Bibliographie

I. — *Traitement de la Syphilis héréditaire des nourrissons par les arsenicaux.*

CHAMBRELENT. — « Le Salvarsan et le nouveau-né ». Rapport à la XV^e session du Congrès de la Société Obstétricale de France. Oct. 1912.

GALLIOT. — « La Syphilis de l'enfant et son traitement ». Archives de Médecine des enfants. 1913.

H. BRISSON. — « Recherches faites sur la réaction de Wasserman et sur les résultats obtenus par l'emploi du Salvarsan et du Neo-Salvarsan chez les femmes enceintes et les nouveaux nés ». Thèse de Paris. 1913-1914.

LÉON TIXIER ET MAILLET. — « Réflexions sur le traitement de la Syphilis infantile ». Société de Pédiatrie. 21 juin 1921.

II. — *Les injections intra-veineuses chez le nourrisson*

BLECHMANN. — « 100 injections de Neo-Salvarsan par les veines jugulaires et epicraniennes chez des nourrissons et enfants du 1^{er} âge ». Société de Pédiatrie. 13 janvier 1914.

BLECHMANN. — « Technique des injections par les veines jugulaires ». Paris-Médical. 31 janvier 1914.

LAFAYE. — « Méthodes nouvelles de diagnostic biologique et de traitement de la Syphilis héréditaire ». Thèse de Paris. 1920.

FR. DE RIO-BRANCO. — « Traitement de la Syphilis héréditaire chez le nourrisson par les injections intra-veineuses de Novarsenobenzol ». Thèse de Paris. 1920.

III. — *Les injections sous-cutanées de Novarsenobenzol*

POULARD. — « Traitement de la Syphilis oculaire ». Presse Médicale. 15 nov. 1917.

SICARD. — Rapport à la réunion annuelle de la Société neurologique. 9-10 juillet 1920.

MINET. — Communications des 14 mai et 22 octobre 1920 à la Société de Médecine du Nord.

LONGUEVAL. — « Traitement de la Syphilis viscérale par le Novarsenobenzol en injections sous-cutanées quotidiennes ». Thèse de Lille 1920.

POULARD. — « Technique des injections sous-cutanées de Neosalvarsan ». Presse Médicale. 9 juin 1921.

GOLDSTEIN. — « Le Novarsenobenzol en injections sous-cutanées dans le traitement de la Syphilis ». Thèse de Paris 1920.

ANDRIEUX. — Contribution à l'étude des injections sous-cutanées de Novarsenobenzol ». Thèse de Paris. 1921.

IV. — *Les injections sous-cutanées de Novarsenobenzol chez le nourrisson syphilitique*

ROCAZ ET LARTIGAUT. — Communication à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux. Janvier 1921.

CASSOUTE. — Communication à la Société de Pédiatrie. 24 mai 1921.

GUILLEMET. — Discussion sur le traitement de l'Heredo-syphilis du nourrisson à la Société de Pédiatrie. 21 juin 1921.
